

## Une lésion hypophysaire peut en cacher une autre...

C. Hucklebrink<sup>a</sup>(Mlle), MF. Bourdelle<sup>a</sup> (Dr), E. Merlen<sup>a</sup> (Dr), F. Zahiri<sup>b</sup> (Dr), MC. Vantyghem<sup>a</sup> (Pr), H. Hoth Guechot<sup>a</sup> (Dr), M. Kwapich<sup>a</sup> (Dr), C. Loyer<sup>a</sup> (Dr), F. Kohler<sup>a</sup> (Dr)

<sup>a</sup>Service d'Endocrinologie et de Maladies métaboliques, Hôpital Claude Huriez, CHRU de Lille, Lille, FRANCE ; <sup>b</sup>Service de Neurochirurgie, Hôpital Roger Salengro, CHRU Lille, Lille, FRANCE

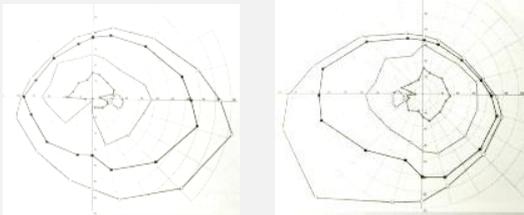
### Introduction:

L'association d'un adénome hypophysaire avec un craniopharyngiome est extrêmement rare, avec une dizaine de cas rapportés dans la littérature.

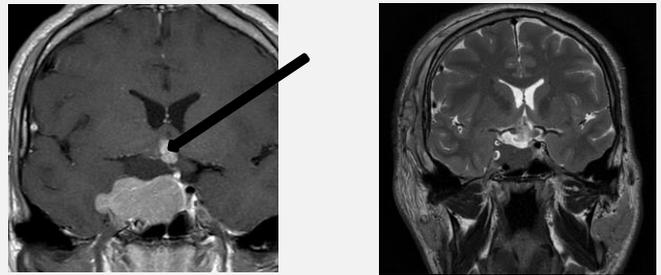
### Observation :

Un patient de 48 ans consulte pour une baisse d'acuité visuelle droite. L'examen clinique oriente rapidement vers un **hypersomatotropisme**, avec notamment un élargissement progressif des doigts, des pieds et du nez, ainsi qu'une apparition de sueurs. Celui-ci est confirmé par les résultats biologiques (IGF-1 à 1068 ng/ml (N<261), cycle de GH à 11 ng/ml sans nadir, GH non freinée au test dynamique).

L'examen du champ visuel objective une quadranopsie latérale inférieure homonyme gauche :



L'IRM hypophysaire : expansion supra-sellaire hétérogène, au contact du 3e ventricule et envahissant le nerf optique droit (flèche)  
(IRM au diagnostic et contrôle à trois mois après traitement)



La relecture de l'imagerie permet de distinguer deux parties de cette lésion : l'une, en faveur d'un adénome, l'autre, kystique au contact du chiasma optique. L'examen anatomo-pathologique de la lésion confirme la présence d'un **craniopharyngiome de type adamantin, associé à un adénome somatotrope**.

Le patient est actuellement traité par analogues de la somatostatine d'une part, mais aussi par radiothérapie stéréotaxique. Les premiers résultats montrent une régression des deux lésions, permettant de surseoir à une chirurgie, parfois très délabrante.

### Discussion :

Les quelques cas rapportés d'association entre craniopharyngiome et adénome hypophysaire concernent majoritairement des prolactinomes (Guaraldi et al, *Endocrine*, 2013). Pour les cas inclus dans cette revue de la littérature, le diagnostic avait été porté initialement sur des signes cliniques (céphalées, troubles visuels) et des signes biologiques d'hypersécrétion hormonale (hyperprolactinémie) avec confirmation radiologique et anatomopathologique.

Ici, l'hypothèse principale repose sur la survenue d'une **hypersécrétion d'hormone de croissance influençant le développement d'un craniopharyngiome**, probablement préexistant et latent.

Les autres hypothèses physiopathologiques concernent des anomalies génétiques, comme des anomalies des voies de signalisation contrôlant la différenciation et la prolifération cellulaire (PI3K/Akt/mTOR et Raf/MEK/ERK), telles que expliquées par Rubinfeld et al (*Endocrine* 2012). Par ailleurs, Missale et al ont décrit **des hypersécrétions locales** de facteurs de croissance cellulaire (p.ex. NGF) qui peuvent favoriser la croissance tumorale (*Endocrine* 2012).

**Des troubles de la différenciation cellulaire embryonnaire** au niveau de la poche de Rathke pourraient également favoriser de développement de ces deux types de tumeurs. Dans ce contexte, Hofman et al ont démontré que les hormones sexuelles féminines exerceraient un effet favorisant sur les cellules du craniopharyngiome qui possèdent des récepteurs aux estrogènes et à la progestérone (*Journal of Neurosurgery* 2010).

Dans l'article de Cusimano et al concernant l'association avec un prolactinome, l'hypothèse principale repose sur la compression de la tige pituitaire par le craniopharyngiome qui lève l'effet inhibiteur de la dopamine sur les cellules lactotropes, favorisant ainsi leur prolifération (*Journal of Neurosurgery* 1988).

Néanmoins, l'histopathogénèse de ces tumeurs co-existantes reste mal connue et ceci d'autant plus qu'il existe des tumeurs de cellularité mixte ou en voie de transition d'un adénome vers un craniopharyngiome. Moshkin et al ont même décrit un cas de craniopharyngiome présentant des caractéristiques cellulaires d'adénome hypophysaire non sécrétant en microscopie électronique (*Endocrine Pathology* 2009).

L'association fortuite des deux tumeurs reste une autre hypothèse possible.

### Conclusion :

L'association adénome hypophysaire – craniopharyngiome est extrêmement rare. La plupart des cas concernent des hommes et des prolactinomes. Les signes cliniques et radiologiques étant similaires pour les deux types de tumeurs, le diagnostic préopératoire est très difficile. De multiples hypothèses ont été établies pour expliquer l'histopathogénèse, des recherches complémentaires sont nécessaires.